EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. le Dr Francis RATHERY

ANCIEN INTERNE, MÉDAILLE D'OR DES HOPITAUX
CHEF DE CLINIQUE ADJOINT A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2
1907





TITRES

TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en médecine (1905)
Chef de clinique adjoint de la Faculté de médecine
à l'hôpital Beaujon (1905-1907)

TITRES ET FONCTIONS HOSPITALIÈRES

Externe des hôpitaux (1897)
Interne des hôpitaux (1899) (Lauréat du Concours)
Interne, médaille d'or (1904-1905)

RÉCOMPENSES

Lauréat de la Faculté de médecine de Paris
Médaille d'argent (Thèse, 1905)
Lauréat de l'Assistance publique
Concours de l'Internat
Concours de la médaille d'or
Lauréat de l'Académie de médecine
Prix Godard (1906)
Prix Campbell-Dupierris (1906)

ENSEIGNEMENT

Conférences cliniques et anatomo-pathologiques
dans le service de clinique de l'hôpital Beaujon (1902-1907)

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

LISTE CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

1. **Le nanieme mitral** (en collaboration avec le professeur GILBERT). *Presse médicale*, mai 1900.
2. **Un cas d'endocardite infectieuse puerpérale localisée à la tricuspide** (en collaboration avec le docteur ANDRÉ PETIT). Rapporté dans le *Traité de médecine* de BOUCHARD et BRISSAUD, article: Endocardite de ANDRÉ PETIT, p. 174.
3. **Un cas d'endocardite végétante de l'artère pulmonaire au cours d'une maladie d'Addison**, rapporté par ANDRÉ PETIT dans le *Traité de médecine* de BOUCHARD et BRISSAUD, article : Endocardite, p. 182.
4. **Kyste hydatique double du foie. Mort subite par rupture dans le canal hépatique** (en collaboration avec F.-X. GOURAUD). *Société anatomique*, août 1901.
5. **Hémorragie intestinale mortelle dans un cas de pneumonie.** *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 19 juillet 1901.
6. **Un cas d'aphasie motrice due à un ramollissement exactement localisé au pied de la troisième circonvolution frontale gauche** (en collaboration avec le docteur A. CHAUFFARD). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 6 décembre 1901.
7. **Rétrécissement tricuspidien.** *Société anatomique*, décembre 1901.
8. **Ligature unilatérale de l'artère rénale, de l'uretère ou du pédicule. Accidents consécutifs** (en collaboration avec le docteur J. CASTAIGNE). *Comptes rendus Soc. biologie*, 21 décembre 1901.
9. **Néphrectomie, ligature unilatérale de l'artère rénale, de l'uretère ou du pédicule, lésion du rein opposé** (en collaboration avec le docteur J. CASTAIGNE). *Comptes rendus Soc. biologie*, 21 décembre 1901.
10. **Examen de l'exsudat et de la perméabilité pleurale au cours des pleurésies rhumatismales** (en collaboration avec le docteur J. CASTAIGNE). *Comptes rendus Soc. biologie*, 11 janvier 1902.
11. **Splénomégalie du type myéloïde sans myélocythémie.** *Comptes rendus Soc. biologie*, 1er février 1902.
12. **Un cas de pneumo-typhus.** *Société anatomique*, avril 1902.
13. **Lésions des reins produites par injection d'émulsion rénale ou de sérum néphrotoxique** (en collaboration avec le docteur J. CASTAIGNE). *Comptes rendus Soc. biologie*, 17 mai 1902.

14. **Lésions expérimentales de l'épithélium des tubes contournés** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Comptes rendus Soc. biologie*, 17 mai 1902.
15. **Toxicité de la substance rénale et néphrotoxine** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Presse médicale*, n° 65, 13 août 1902.
16. **Néphrites primitivement unilatérales et lésions consécutives de l'autre rein** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Semaine médicale*, 20 août 1902.
17. **Lésions expérimentales du rein** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, septembre 1902.
18. **Néphrites chroniques bilatérales consécutives à des lésions traumatiques d'un seul rein** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 26 décembre 1902.
19. **La bordure en brosse des tubuli contorti dans les néphrites expérimentales** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Comptes rendus Soc. biologie*, 27 décembre 1902.
20. **La bordure en brosse des tubuli contorti dans les reins humains** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Comptes rendus Soc. biologie*, 27 décembre 1902.
21. **Tuberculose de l'endocarde et de la rate sans tuberculose pulmonaire** (en collaboration avec le docteur J. Ferraud). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 13 février 1903.
22. **Étude expérimentale de l'action des solutions de chlorure de sodium sur l'épithélium rénal** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Semaine médicale*, 23 septembre 1903.
23. **Action exercée in vitro par les solutions de chlorure de sodium sur l'épithélium rénal** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Arch. de méd. exp. et anat. path.*, septembre 1903.
24. **Action nocive exercée in vitro sur l'épithélium rénal par les sérums normaux et pathologiques** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Arch. de méd. exp. et anat. path.*, septembre 1903.
25. **Nanisme mitral** (en collaboration avec le professeur Gilbert). *Arch. gén. de méd*, 1903.
26. **Un cas d'ictus cérébelleux consécutif à une tumeur du varmis** (en collaboration avec le professeur Brissaud). *Revue de neurologie*, 30 juin 1904.
27. **Anesthésie locale dans la ponction lombaire** (en collaboration avec le professeur Brissaud et H. Grenet). *Revue de neurologie*, 30 juillet 1904.
28. **Polynévrite lépreuse unilatérale** (en collaboration avec le professeur Brissaud). *Soc. de neurologie*, décembre 1904.
29. **Arthropathie trophique de la hanche** (en collaboration avec le professeur Brissaud). *Soc. de neurologie*, 1904.
30. **Du rôle de l'hérédité en pathologie rénale** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Semaine médicale*, 9 novembre 1904.
31. **Leucémie** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Manuel des maladies de l'appareil circulatoire et du sang* de Debove et Achard.

32. **Lymphomes et pseudo-lymphomes** (en collaboration avec le docteur J. Castaigne). *Manuel des maladies de l'appareil circulatoire et du sang* de Debove et Achard, 1904.
33. **Le tube contourné chez l'animal et l'homme** (étude expérimentale, histologique, clinique). Mémoire présenté au concours de médaille d'or de l'Internat, 1904.
34. **Le tube contourné du rein** (étude histologique, anatomo-pathologique, expérimentale). Thèse de Paris, G. Steinheil, 1905.
35. **Altérations rénales d'origine congénitale** (en collaboration avec J. Castaigne). *Archives méd. expérimentale*, 1905, p. 26.
36. **Structure et physiologie des reins** (en collaboration avec J. Castaigne), in *Manuel des maladies des reins et des capsules surrénales* de Debove, Achard et Castaigne, 1906.
37. **Syphilis rénale**, in *Manuel des maladies des reins et des capsules surrénales* de Debove, Achard et Castaigne, 1906, pp. 545-560.
38. **Kystes du rein**, in *ibid.*, pp. 561-574.
39. **Parasites du rein**, in *ibid.*, pp. 574-582.
40. **Cancer du rein**, in *ibid.*, pp. 583-607.
41. **Rein mobile**, in *ibid.*, pp. 610-623.
42. **Hydronéphrose**, in *ibid.*, pp. 624-637.
43. **Lithiase rénale**, in *ibid.*, pp. 638-664.
44. **Modifications histologiques des tubes contournés au cours des polyuries provoquées** (en collaboration avec Lamy et A. Mayer). *Soc. biologie*, 31 mars 1906.
45. **Étude histologique du glomérule du rein au cours des polyuries provoquées** (en collaboration avec Lamy et A. Mayer). *Soc. biologie*, 26 mai 1906.
46. **Modifications histologiques du rein au cours de l'élimination de l'eau et des cristalloïdes** (en collaboration avec Lamy et Mayer). *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1906.
47. **Histologie du rein de poulpe (Octopus vulgaris) à l'état normal et au cours des éliminations provoquées** (en collaboration avec A. Mayer). *Soc. biologie*, 30 juin 1906.
48. **Anémie pernicieuse à rémission** (en collaboration avec Enriquez et Clerc). *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 20 juillet 1906.
49. **Néphrite atrophique unilatérale** (en collaboration avec Leenhardt). *Société anatomique*, juillet 1906.
50. **Albuminurie**, in *Pratique médico-chirurgicale*, P. M. C. de Brissaud, Pinard et Reclus, 1906.
51. **Maladie d'Addison**, in *ibid.*
52. **Maladie des capsules surrénales**, in *ibid.*
53. **Tuberculose rénale**, in *ibid.*
54. **Syphilis rénale**, in *ibid.*
55. **Néphrites aiguës**, in *ibid.*
56. **Hématuries**, in *ibid.*
57. **Anurie**, in *ibid.*
58. **Polyurie**, in *ibid.*
59. **Hémoglobinurie**, in *ibid.*

60. **Amylose rénale**, in *ibid.*
61. **Phosphaturie**, in *ibid.*
62. **Parasites du rein**, in *ibid.*
63. **Kyste hydatique du rein**, in *ibid.*
64. **Urobilinurie**, in *ibid.*
65. **Études sur le corps fungiforme du poulpe**, histologie normale, histologie et physiologie au cours des éliminations provoquées (en collaboration avec A. Mayer). *Journal d'anatomie*, janvier 1907.
66. **Maladie de l'œsophage**, in *Manuel des maladies de la bouche, pharynx, œsophage et estomac* de Debove, Achard et Castaigne (sous presse).
67. **Maladies du pancréas**, in *Manuel des maladies de l'intestin, du pancréas et de la rate* de Debove, Achard et Castaigne (en préparation).
68. **Un cas de dysentérie bacillaire avec abcès du foie et séro-diagnostic dysentérique** (en collaboration avec le professeur Chantemesse), cité dans les *Processus généraux* de Chantemesse et Podwyssotsky (en préparation).
69. **La pathologie des globules blancs** (en collaboration avec J. Castaigne). Mémoire ayant obtenu le prix Godard, 1906.
70. **Les lésions du tube contourné du rein**, étude anatomique, expérimentale et clinique (en collaboration avec J. Castaigne). Mémoire ayant obtenu le prix Campbell-Dupierris, 1906.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

INTRODUCTION

L'étude du rein, tant normal que pathologique, ayant été principalement le but de nos recherches, nous commencerons par l'exposé de nos travaux concernant cet organe. Nous relaterons ensuite nos publications sur les maladies du cœur et du sang, celles du système nerveux, du tube digestif, de l'appareil pulmonaire.

Nous insisterons seulement dans cet exposé sur ce qui a trait au caractère original de nos études :

1° **Le rein. Étude du rein normal et pathologique ;**
2° **Les maladies du cœur et du sang ;**
3° **Le tube digestif ;**
4° **Le système nerveux ;**
5° **L'appareil pleuro-pulmonaire.**

I. — LE REIN

Nous poursuivons depuis plusieurs années l'étude des affections du rein. Dès le début de nos recherches,nous nous sommes efforcé d'avoir, sur la structure normale de l'organe et sa physiologie, des données les plus complètes possible. Aussi avons-nous commencé par étudier le rein normal, et nous avons continué ces recherches parallèlement à celles sur le rein pathologique. Nous avons pu mener à bien ces études sur l'histologie et la pathologie du rein, grâce à la collaboration précieuse et constante du docteur Castaigne ; quant à nos recherches de physiologie expérimentale concernant la sécrétion rénale, elles ont été faites avec le concours des docteurs Lamy et Mayer. Nous avons fait toutes ces expériences dans les laboratoires des professeurs Debove et Chantemesse.

Nous tenons à faire remarquer de suite que presque toutes nos recherches expérimentales, sauf en ce qui concerne l'étude des polyuries provoquées, concernent surtout l'état du tube contourné du rein. C'est qu'il nous a semblé que ce dernier, dont le rôle dans la sécrétion rénale paraît être prédominant, avait été quelque peu délaissé, ou tout au moins qu'une révision complète de son étude s'imposait,basée sur les procédés de technique moderne plus perfectionnés. L'examen de très nombreuses coupes de reins n'a fait que confirmer notre opinion première et nous a conduit tout naturellement à reprendre, dans un travail d'ensemble, l'étude du tube contourné du rein.

Nous ne saurions, par contre, en dire autant du glomérule, dont l'histo-pathologie très complète ne peut que rester aujourd'hui celle qu'établissaient Cornil et Brault, dans leur *Étude sur la pathologie du rein.* Ainsi se trouve expliquée l'apparente bizarrerie d'un ensemble de recherches ne portant presque exclusivement que sur un élément d'un parenchyme glandulaire. Nous verrons

du reste que l'étude des polyuries provoquées nous a conduit à admettre le rôle prédominant du tube contourné dans la sécrétion rénale. Nous avons rapporté au complet dans notre thèse le résultat de la plupart de nos expériences sur le rein qui se montaient au nombre de 433. Depuis cette époque, nous en avons pratiqué de nouvelles que nous avons décrites dans différentes publications.

MÉMOIRES ORIGINAUX

A. — HISTOLOGIE ET PHYSIOLOGIE NORMALES

Altérations cadavériques (14, 19) (1)

Nous avons été frappé, dès le début de nos recherches, de la facilité avec laquelle le tube contourné se lèse après la mort.

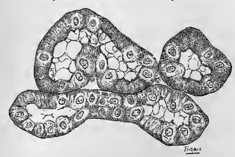


Fig. 1. — Altérations artificielles du tube contourné d'origine cadavérique.

On ne doit jamais, dans une étude expérimentale, tenir compte des lésions constatées sur des reins qui ont été prélevés un certain

(1) Les numéros entre parenthèses renvoient à la *liste chronologique des publications*, p. 5.

temps après la mort de l'animal. Nous avons sacrifié une série de lapins sains et nous avons prélevé leurs reins pour en faire l'examen histologique immédiatement, 10 minutes, 20 minutes, une demi-heure, une heure, douze heures, vingt-quatre heures après la mort de l'animal. Nous avons constaté que les altérations cadavériques étaient très prononcées dès la première heure après la mort; il est même à remarquer que ces lésions ne sont guère plus avancées après vingt-quatre heures qu'après deux heures. C'est dans la première heure surtout que ces modifications se produisent, et elles sont très nettes dès le premier quart d'heure (fig. 1).

Les altérations des épithéliums des tubes contournés sont surtout de trois ordres : ou bien les cellules se sont détachées de leur membrane basale et sont libres dans la lumière du tube; ou bien l'épithélium, qui est resté en place, laisse échapper des boules sarcodiques qui s'épanchent dans la lumière, en rompant par places la continuité de la bordure en brosse; ou bien enfin la portion susnucléaire de la cellule est seule altérée.

Les altérations cadavériques entraînent d'une façon rapide la destruction des bordures en brosse.

Les rapides altérations cadavériques portant sur la brosse et le protoplasma sus-nucléaire expliqueraient pour nous bien des cas d'abrasion cellulaire, de desquamation épithéliale décrits par de nombreux auteurs comme de nature pathologique.

Technique histologique (14, 19, 33, 34, 46).

La technique joue un très grand rôle dans l'étude histologique du rein. Nous avons pu nous assurer en effet, après avoir fait une étude très complète de multiples fixateurs, que beaucoup de ceux-ci lésaient l'épithélium rénal et que certaines altérations, décrites comme pathologiques (exsudation de boules sarcodiques en abondance, abrasion épithéliale, vacuoles intra-protoplasmiques), n'étaient bien souvent dues qu'à une technique défectueuse.

Nous avons successivement expérimenté (fig. 2 et 3) les préparations chromiques (acide chromique, bichromate d'ammoniaque, de

potasse, etc.), sous des formes multiples : liquide de Muller, de Perenyi, etc., l'alcool à différents degrés de concentration, le formol, l'acide picrique, le sublimé, le liquide de Zenker, l'acide osmique, le liquide de Flemming, d'Hermann, de Podwyssowski, de Tellyesnicki, etc., et nous sommes arrivé aux conclusions suivantes :

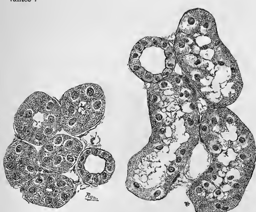


Fig. 2. — Fixation défectueuse par l'alcool absolu.

Fig. 3. — Fixation défectueuse par le formol.

Le liquide de Sauer (alcool, chloroforme, acide acétique) est le meilleur fixateur global du rein ; il fixe très bien la bordure en brosse (fig. 4).

Le liquide de Flemming, ou mieux le liquide de Laguesse, est un excellent fixateur, surtout pour l'étude des granulations ergatoplasmiques ; il donne de bien moins bons résultats pour l'étude globale du tube et particulièrement pour l'étude de la brosse.

Le liquide de Tellyescniki donne des résultats satisfaisants, surtout pour les reins des animaux à sang froid et pour la structure fine du protoplasma.

Le choix du liquide fixateur ne doit pas rester la préoccupation exclusive du technicien, la durée de l'immersion dans ce liquide, les différentes étapes de l'inclusion de la pièce jouent un rôle capital; dans l'une quelconque des multiples, manipulations qu'exige le traitement de la pièce, celle-ci peut être lésée. Ce n'est qu'après des tâtonnements multiples que nous avons pû arriver à une technique qui nous a semblé satisfaisante et que nous avons minutieusement exposée.

Dans des travaux plus récents, nous avons pu réussir à modifier, ou plutôt à simplifier, cette technique trop compliquée, tout en obtenant des résultats presque équivalents.

Nous faisions remarquer dans nos diverses publications que nous n'avons nullement la prétention d'obtenir des coupes de rein absolument normal; tout liquide fixateur modifie le protoplasma vivant. Ce que nous avons cherché et réussi à obtenir, c'est une technique nous permettant d'obtenir des préparations toujours identiques entre elles, si les reins sont normaux et prélevés avec les mêmes précautions. Du moment que, toutes les fois que le rein est normal, on obtient le même aspect avec cette méthode, dès que l'aspect sera modifié on sera en droit de dire qu'il s'agit d'une lésion et non d'un vice de fixation.

Enfin, nous discutons longuement les différentes méthodes de coloration; nous donnons la préférence à la méthode de Sauer (hématoxyline ferrique, fuchsine acide) après fixation au liquide de Sauer et à la méthode de Galeotti (fuchsine acide, acide picrique, vert de méthyle) après fixation au liquide de Flemming ou de Laguesse.

Structure du tube contourné normal (17, 33, 34, 35, 44, 46, 47).

Le tube contourné présente à étudier (fig. 4), après fixation au Van Gehuchten et coloration au Sauer :

1° *Une lumière*. Elle doit être absolument libre, sans précipité,

sans vacuole. Elle est plus ou moins large, suivant la période de sécrétion pendant laquelle le tube est examiné.

2° *Une membrane basale*, vitrée, continue et sans structure.

3° *Une bordure en brosse*, formant un revêtement continu coloré en rouge intense, constituée par une multitude de stries distinctes qui lui ont valu son nom.

4° *Un corps protoplasmique* coloré en violet plus ou moins foncé. Les limites cellulaires sont le plus souvent impossibles à



Fig. 4. — Le tube contourné normal du rein chez le lapin.

distinguer nettement, surtout dans la zone sus-nucléaire. On doit distinguer dans ce corps protoplasmique :

a) *Le noyau* sphérique, coloré en noir violet et renfermant des grains de chromatine plus ou moins nombreux reliés par un fin réseau. Il existe un nombre variable de noyaux pour chaque cellule.

b) *La région infranucléaire*, caractérisée par une striation longitudinale (Heidenhain). Ces bâtonnets consistent en des séries de granulations reliées entre elles par des réseaux protoplasmiques.

c) *La région supranucléaire*, constituée par des granulations fines intimement pressées les unes contre les autres, ne formant pas de striation.

Bordure en brosse (17, 19, 20, 43, 46, 49).

Nous avons montré que la bordure en brosse était une formation constante du tube contourné. Découverte par Nussbaum, elle a été décrite dans le rein du cobaye et de l'homme par Cornil, qui ne la considère pas comme un revêtement continu. Nous avons démontré qu'elle persiste toujours dans le tube normal, à quelque période que ce soit de la sécrétion, sous la forme d'une bande continue avec ligne de corpuscules basaux. On la retrouve chez l'embryon et même chez des animaux très inférieurs, tels que le poulpe. Elle semble présenter une certaine résistance aux différents agents qui lèsent la cellule rénale. Par contre, elle se dilacère rapidement après la mort; dans les reins prélevés à l'autopsie dans le délai ordinaire (24 heures), on en retrouve des débris parfois, mais jamais les cellules du tube ne présentent de revêtement continu.

Nous avons fait une étude détaillée de cette bordure en brosse, persuadés de l'importance de sa valeur fonctionnelle. Nous avons successivement indiqué la technique pour l'obtenir, son aspect normal dans le tube normal et sa constance dans la série animale, ses rapports avec la sécrétion cellulaire, la façon dont elle se comporte dans les reins pathologiques, son rôle physiologique.

Technique. — La fuchsine acide est un véritable colorant électif pour la bordure en brosse. On la perçoit cependant encore assez nettement après coloration au Benda ou au Galeotti.

Le liquide de Van Gehuchten chez les animaux à sang chaud est le fixateur par excellence de la bordure en brosse.

Structure normale. — Elle se présente sous la forme de stries nettement distinctes les unes des autres sur un tube bien fixé, agglomérées au contraire en un tout presque homogène dans le cas contraire. Ces stries sont séparées du corps protoplasmique de la cellule par une ligne continue formée d'une série de petits points, ou granulations, nettement distincts les uns des autres, prenant également la fuchsine acide servant de base d'implantation à chacun des éléments des brosses.

Ces granulations sont plus ou moins espacées, suivant que la lumière du tube est plus ou moins grande. Ainsi s'expliquerait ce

fait que les brosses soient mieux visibles, mieux séparées, sur les tubes en pleine hypersécrétion que sur les tubes ne sécrétant pas.

Anatomie comparée. — Nous avons retrouvé cette bordure en brosse chez tous les animaux que nous avons examinés : poulpe, triton, grenouille, souris, rat, chat, lapin, cobaye, chien, etc. ; la brosse est constante, mais sa hauteur est variable suivant les espèces animales.

Rapports avec la sécrétion rénale. — La sécrétion rénale ne produit aucune variation dans la structure de la brosse. Tout au plus peut-on dire que, sur les tubes en pleine hypersécrétion, les brosses sont plus visibles parce qu'elles sont mieux séparées. Donc la sécrétion des cellules rénales ne se fait nullement par dilacération, abrasion de la cellule.

Bordure en brosse dans la vie fœtale. — Dans les dix embryons de lapins que nous avons examinés à des époques variables de la gestation, la bordure en brosse fut retrouvée d'une façon constante avec ses affinités tinctoriales fuchsinophiles, ses éléments bien distincts.

Bordure en brosse dans les reins pathologiques. — La bordure en brosse résiste pendant longtemps aux différents agents qui lèsent la cellule rénale ; elle ne disparaît que dans le dernier stade de la cytolyse protoplasmique. On peut opposer cette résistance relative de la brosse aux différents agents lésionnels chez l'animal vivant, à la rapide altération de la brosse après la mort.

Rôle physiologique. — Nous discutons longuement ce rôle ; nous concluons à l'importance physiologique de la bordure en brosse qui serait pour la cellule rénale un véritable écran protecteur.

Structure fine du protoplasma de la cellule rénale (33, 34, 44, 46, 47).

Tribondeau, Regaud et Policard ont décrit chez les vertébrés à sang froid (grenouille, lamproie, ophidiens) des enclaves intracellulaires (corps lipoïdes, grains de ségrégation, corps chromatoïdes).

Nous avons retrouvé ces grains dans le rein de grenouille, mais nous les avons en vain recherchés dans le rein du lapin, du cobaye, du chien. Nous avons trouvé chez le rat des granulations prenant respectivement,les unes la fuchsine acide, les autres le vert de méthyle, chez le lapin des grains fuchsinophiles, mais il nous a été impossible de les identifier complètement avec les enclaves des auteurs précédents.

Nous avons recherché chez des animaux inférieurs, tels que le poulpe, ces enclaves ; il nous a été possible de retrouver des grains ergatoplasmiques de coloration et de formes différentes. Ces constatations présentent un certain intérêt physiologique, puisque ces corps joueraient pour quelques auteurs un rôle soit dans la sécrétion externe du rein, soit dans la sécrétion interne (Renaut). Pour ce qui concerne la première opinion, nous verrons plus loin les conclusions auxquelles nous sommes arrivés Quant à la sécrétion interne du rein, il nous semble difficile, à l'heure actuelle, de considérer comme démontrée l'hypothèse du professeur Renaut, ces formations ergatoplasmiques n'ayant pu être retrouvées constamment dans la série animale.

Étude histologique des modifications sécrétoires des tubes contournés du rein (33, 34, 35, 44, 46, 47).

Nous avons longuement étudié les variations sécrétoires des tubes contournés du rein ; nous avons provoqué des polyuries intenses par injections intraveineuses de cristalloïdes, sucres, chlorure et sulfate de sodium, urée chez le chien, le rat et le poulpe. Nous avons parallèlement étudié la sécrétion urinaire.

Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes.

On constate au cours des polyuries provoquées :

1° L'élargissement de la lumière des tubes ;

2° L'aplatissement des cellules ;

3° La conservation de la bordure en brosse ;

4° L'élargissement des espaces intertubulaires.

De plus, à un fort grossissement on trouve, après l'injection intraveineuse de NaCl ou d'urée, l'ablation du rein étant pratiquée

soit deux minutes, soit trente-cinq minutes, soit une heure et demie après l'injection, de l'éclaircissement du corps protoplasmique cellulaire; les striations de Heidenhain sont séparées par des portions plus claires, ce qui fait apparaître ces striations plus nettement que normalement. Il existe, de plus, quelques rares petites vacuoles tout contre la bordure en brosse.

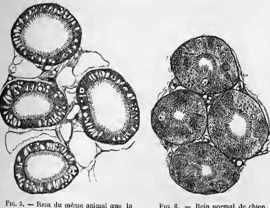


Fig. 5. — Rein du même animal que la figure 6, enlevé une heure après injection de saccharose.

Fig. 6. — Rein normal de chien, enlevé avant une injection.

A la suite des injections de sucres et de sulfate de soude, on trouve toujours une modification tout à fait spéciale des tubes contournés, tellement *caractéristique* (fig. 5 et 6) que la simple inspection d'une coupe permettrait de reconnaître un rein prélevé au cours de ces polyuries. Dans le protoplasma cellulaire, on constate l'existence de *vacuoles* de grosseur variable, farcissant tout le corps protoplasmique. Ces vésicules restent incolores après coloration suivant les méthodes de Sauer ou de Galeotti.

Ces productions vacuolaires sont temporaires, car si on prélève le rein non pas quelques minutes ou quelques heures après l'injection, mais vingt-quatre heures après, ces figures ont presque complètement disparu en même temps que les cellules ont repris leur hauteur normale. Le phénomène semble surtout marqué 30 à 40 minutes après l injection, au plus fort de la diurèse.

Nous avons recherché enfin si les productions ergatoplasmiques subissaient des variations au cours des polyuries provoquées, chez le chien, le lapin. Les corps fuchsinophiles sont intimement pressés les uns contre les autres, et, au premier abord, ils semblent plus abondants. Mais il ne faut pas oublier que la cellule est très diminuée de hauteur, qu'il existe des vacuoles repoussant les granulations, les accolant les unes contre les autres. Aussi cette augmentation numérique des grains n'est bien plutôt qu'une augmentation apparente.

Nous n'avons pu ainsi arriver encore à déterminer d'une façon certaine la part exacte que prennent les formations ergatoplasmiques dans la sécrétion rénale ; des recherches que nous poursuivons actuellement sur le rein du rat d'égout, nous donneront peut-être des résultats plus positifs.

Signalons, enfin, que toutes les modifications des tubes contournés se font par *îlots* sur la coupe transversale du tube ; s'agit-il d'un seul tube plusieurs fois sectionné ou d'un groupe de plusieurs tubes, nous ne pourrions le dire. Un fait semble certain, c'est que les modifications cellulaires ne se font pas dans tous les tubes à la fois, mais par *groupes* ou *îlots*.

Nos expériences nous permettent de conclure que dans la sécrétion rénale les cellules du tube contourné exécutent un *travail réel* ; il ne s'agit pas d'une simple filtration.

Étude du rein de poulpe (*Octopus vulgaris*) à l'état normal et au cours des éliminations provoquées (47, 48).

Les corps fungiformes du Poulpe forment des villosités papillomateuses en choux-fleurs, situées à l'intérieur de la cavité vésicale.

Ils représentent le tube contourné du rein des mammifères, le

glomérule fait défaut. Nous avons trouvé des inclusions intra-cellulaires, périnucléaires à la suite des éliminations provoquées par injections de sucres, sels, urée; nous avons constaté la présence de larges aréoles intra-protoplasmiques; à la suite d'injection de pilocarpine, phloridzine, théobromine, caféine, on ne constate aucune figure spéciale.

Quant aux grains, leur nombre ne paraît pas accru, mais ils semblent s'être essaimés dans tout le corps cellulaire, lorsqu'il existe des aréoles intra-protoplasmiques.

Étude histologique du glomérule du rein au cours des polyuries provoquées (45).

Nous avons fait cette constatation très importante que, dans aucun cas, *il n'a été possible de mettre en évidence*, au cours des très nombreuses expériences que nous avons faites, *une différence quelconque* entre les glomérules du rein normal et ceux du rein en état d hypersécrétion.

Nous avons comparé dans tous les cas, des pièces prélevées sur un rein enlevé par néphrectomie avant l'expérience, et sur l'autre rein au cours de la polyurie. Notre examen a porté sur le volume du glomérule, l'état de ses capillaires, l'état de la cavité glomérulaire.

Nouvelle théorie sur la sécrétion rénale (46).

Les travaux histologiques précédents apportent un appui sérieux à la théorie de Lamy et Mayer sur la sécrétion rénale.

La sécrétion se ferait exclusivement au niveau du tube contourné, en deux périodes. Dans la première, il y aurait transsudation de liquide du sang vers les espaces intertubulaires à travers les capillaires rénaux. Dans un second temps, le liquide transsudé, élaboré par les cellules deviendrait l'urine.

Le glomérule jouerait exclusivement le rôle d'un organe pulsatile, « permettant au liquide sécrété dans les tubes de cheminer vers le dehors, grâce aux mouvements de piston que font, à chaque pulsation, les glomérules placés à l'extrémité du tube » (Lamy et Mayer).

Nous avons apporté à l'appui de cette théorie les données que nous avons acquises de par l'examen histologique des reins prélevés au cours de ces polyuries.

Le rein chez l'homme (33, 34).

Nous avons eu l'occasion d'avoir entre les mains, dans six cas, des reins frais provenant d'opérations chirurgicales, et dans trois cas des reins de fœtus humain ; nous avons pu pratiquer une fixation immédiate et éviter les altérations cadavériques.

Nous avons pu ainsi constater que le rein de l'homme présente une structure identique à celle décrite précédemment (fig. 1, pl. I). La bordure en brosse est constante au niveau du tube contourné; quant au rein de nouveau-né, il présente des limites cellulaires très nettes au niveau des cellules du tube contourné ; la membrane basale et la bordure en brosse, celle-ci formant un revêtement continu, se colorent en rouge par la fuchsine acide. Nous avons même pu, chez un fœtus de deux mois, constater la bordure en brosse.

B. — HISTOLOGIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES DU REIN

1° Les lésions du rein chez l'animal.

A. — **Procédés d'étude.**

Dans tout travail scientifique la rigueur de la technique employée est fonction directe des résultats que l'on veut obtenir. Aussi, avant de commencer l'étude du tube contourné, nous sommes-nous efforcé, tout d'abord, d'avoir entre les mains les méthodes expérimentales les plus nombreuses et les plus parfaites possible.

Nos procédés d'étude sont au nombre de deux :

1° Procédés d'étude *in vivo*. — Il comprend l'étude histologique des tubes contournés du rein de l'animal en expérience, la recherche des troubles morbides inhérents à la lésion rénale durant la vie de l'animal en expérience. Nous avons fait une critique sévère

des renseignements que peut fournir ce procédé in vivo. Après avoir indiqué l'importance des altérations cadavériques pour l'étude histologique, nous reprenons l'étude des différents troubles morbides qu'on peut constater chez l'animal et nous indiquons les nombreuses causes d'erreur auxquelles l'expérimentateur se heurte à tout instant. La recherche des pesées quotidiennes ne peut donner de résultats intéressants que lorsque celles-ci sont pratiquées pendant un long laps de temps. L'étude quantitative des urines est absolument illusoire, et on ne saurait tabler sur des chiffres obtenus pendant quelques jours. L'examen chimique des urines pratiqué sur des animaux normaux, en s'entourant de toutes les précautions indispensables pour éviter que le liquide urinaire se perde, s'évapore ou soit souillé, nous a bien démontré l'importance de notre affirmation précédente. La recherche de l'albumine donne des résultats très importants, mais il faut se prémunir ici contre une grave cause d'erreur, la fréquence extrême de l'albuminurie chez des animaux paraissant sains (lapin, chien). Aussi ne pourra-t-on donner quelque valeur à la constatation de l'albumine dans l'urine, qu'autant que le liquide urinaire aura pu être examiné avant l'expérience. Nous avons enfin insisté sur la nécessité de ne pas chloroformer les animaux d'expérience et nous avons montré les lésions rénales secondaires à l'intoxication chloroformique.

2° Procédés d'étude *in vitro*. — Ce procédé d'étude nous étant absolument personnel, nous l'avons étudié très longuement.

Procédés d'étude *in vitro* (22, 23, 24).

Il s'agit là d'un procédé d'exploration du rein absolument nouveau.

Nous avons pu arriver à conserver des cubes de rein intacts dans une solution de NaCl à un taux déterminé (12 gr. 5 de NaCl par litre). Ce liquide réno-conservateur a été obtenu à la suite de multiples tâtonnements ; il correspond exactement à une solution dont le point de congélation $\Delta = -0°,78$.

Nous avons pu ainsi étudier *in vitro* l'action sur le rein d'un sel soluble, du sérum, du liquide amniotique.

Il suffisait de ramener nos solutions à un point de congélation $\Delta = -0^{\circ},78$ par addition de quelques gouttes seulement de NaCl.

Nous avons minutieusement établi la technique à suivre. Les manipulations sont malheureusement longues et délicates ; mais elles nous ont donné des résultats très intéressants.

B. — Lésions expérimentales du tube contourné du rein. — Action de diverses substances toxiques sur le tube contourné. — Étude *in vivo* (14, 19, 37, 34).

Nous avons expérimenté avec des toxiques chimiques (plomb, sublimé, phosphore, achromique, cantharidate de soude, etc.), des toxiques végétaux (ricine, abrine), (des toxines bactériennes, toxines diphtérique, tétanique, pyocyanique). Nous avons ainsi déterminé des lésions aiguës et des lésions chroniques.

Lésions aiguës. — Grâce à nos procédés de technique nous avons pu décrire *trois types d'altérations* du rein qui n'avaient pas encore été vus jusqu'ici. Les lésions que nous avons dénommées lésions de *cytolyse protoplasmique* nous ont paru constantes au cours des multiples examens histologiques que nous avons faits. Certains auteurs ont du reste admis la réalité des types d'altérations cellulaires que nous décrivons dans les néphrites aiguës. Ces lésions avaient jusqu'ici passé inaperçues faute d'une technique suffisante, les altérations cadavériques et celles produites par les fixateurs empêchant absolument de les reconnaître.

Le premier degré. — La cellule a conservé son aspect, son volume et sa forme normale. Elle semble saine en tous les points, sauf sur une zone spéciale ; autour du noyau, on constate une véritable auréole claire, libre de toute granulation.

Le deuxième degré. — Les granulations ont presque entièrement disparu dans toute l'étendue de la cellule qui a pris un aspect clair, tout à fait spécial. Toute la zone périnucléaire et celle située entre le noyau et la bordure en brosse apparaissent transparentes sans granulation ; on peut y distinguer parfois un fin réticulum. La portion protoplasmique, au contraire, touchant la membrane basale où siègent normalement les bâtonnets de Herdenhain, a conservé ses granulations (fig. 2, pl. I).

Planche

Fig. 1. — Tubes contournés normaux du rein chez l'homme.
Exp. 206 : Imm. 1/15.

Fig. 2. — Tubes contournés de rein de lapin traité par des injections de sublimé à doses moyennes (lésions aiguës).

Les trois tubes du haut présentent des lésions de cytolyse protoplasmique du 2e degré.

Les deux tubes du bas : cytolyse protoplasmique du 3e degré.

Exp. 125 : Imm. 1/15.

Fig. 3. — Rein de lapin traité par des injections de sublimé à faible dose (lésions chroniques).

Les tubes contournés, entourés par le tissu de sclérose, sont déformés, plus ou moins atrophiés ; on peut, au milieu de la préparation, constater un tube très atrophié.

Exp. 338 : Imm. 1/15.

Fig 1

Fig 3

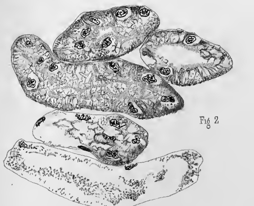


Fig 2

K Wagner Masson & Cie éditeurs V Roussel, lith
Imp L Lafontaine, Paris

La bordure en brosse persiste constamment, le revêtement qu'elle forme est continu, mais prend souvent un aspect arborescent du fait du gonflement extrême de la cellule.

Les limites intercellulaires qui normalement sont invisibles

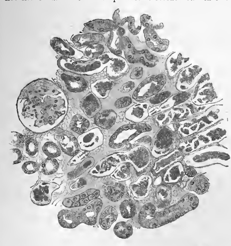


FIG. 7. — *Néphrite suraiguë expérimentale* (CASTAIGNE et RATHERY). — Les lésions portent particulièrement sur les tubes contournés, mais quelques-uns sont encore à peine altérés. Il y a aussi une congestion très intense en certains points.

deviennent alors parfois assez nettes. On peut ainsi schématiser l'aspect de la cellule : une *bande claire* contenant le noyau, limitée, en haut, par une *zone rouge* formée par les brosses, en bas, par une ligne *rouge* homogène bordée par une frange à granulations violet-noir.

Le *troisième stade*. — La lésion peut revêtir deux types.

1er *type*. — La brosse et la membrane basale seules ont persisté; l'intervalle entre ces deux lignes rouges est rempli par un espace clair avec de très rares granulations et un noyau déformé, mal coloré.

2e *type*. — Plus fréquemment noté. La bordure en brosse, dilacérée par l'éclatement de la cellule, n'est plus guère représentée que par des débris, *reconnaissables*, d'une part, à leur couleur rouge intense, d'autre part, à leur situation. Il n'existe plus qu'une membrane basale très nette ; tout le reste du tube n'est plus qu'un

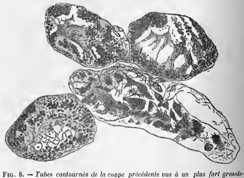


FIG. 8. — *Tubes contournés de la coupe précédente vus à un plus fort grossissement* (CASTAIGNE et RATHERY). — On constate des lésions typiques de la néphrite suraiguë : Cytolyse protoplasmique du troisième degré.

magma soit amorphe soit réticulaire se colorant intensément en violet noir par l'hématéine (fig. 7 et 8 ; fig. 4, pl. II).

Lésions chroniques. — Nous décrirons deux types de lésions chroniques :

1er *type*. — Il concerne les tubes compris dans les larges îlots de sclérose. Nous décrivons cinq stades dans lesquels nous montrons comment le tube s'atrophie et se déforme, la bordure en brosse persistant pendant très longtemps (fig. 3, pl. I).

2e *type*. — On constate alors une dilatation avec transformation

complète de l'épithélium des cellules du tube contourné, le corps protoplasmique est réduit à une mince bande complètement transformée, la bordure disparaît. Il s'agit là de lésions déjà décrites par le professeur Cornil, Gombault (voir fig. analogues : fig. 3, pl. II; fig. 13 B).

Étude *in vitro* de l'action du toxique en solution sur le tube contourné (33, 34, 70).

Nous avons étudié:

1° L'action *in vitro* de certaines substances chimiques.

On peut facilement constater *in vitro* l'altération du tube contourné par une solution toxique. Une série de substances chimiques employées couramment pour la fixation du rein sont des agents nocifs pour l'organe. Le pouvoir lésionnel provient, d'une part, de l'osmonocivité, d'autre part, d'une action directe inhérente à l'agent chimique lui-même.

2° L'action *in vitro* de certaines toxines microbiennes (toxine diphtérique).

Cette toxine *in vitro* ne lèse pas le rein. Il est donc permis de conclure que la toxine n'agit pas directement sur le rein dans l'économie, elle provoque peut-être dans l'organisme la sécrétion de certains corps, qui, eux, sont capables de léser le rein.

C. — Étude de l'action du chlorure de sodium sur le tube contourné (22, 33, 34).

La question de la toxicité pour le rein du chlorure de sodium était intéressante à résoudre, étant donnés les travaux récents de Achard, Widal et leurs élèves au sujet de l'influence de la rétention des chlorures sur la pathogénie de l'œdème et la physiologie pathologique des néphrites. Au point de vue de l'*hypochloruration*, nous avons pu constater qu'un lapin nourri pendant quelque temps avec un régime achloruré, présentait de l'albuminurie et des lésions nettes de l'épithélium des *tubuli contorti*. Quant à l'*hyperchloruration*, nous avons pu noter que, lorsque le rein est sain, si les quantités de NaCl injectées sont relativement faibles et si les injections sont prolongées durant peu de temps, il n'y a

ni albuminurie ni lésion rénale. Si les doses de NaCl sont très élevées, on constate de l'albuminurie avec lésions rénales marquées.

Si on opère avec des animaux chez lesquels on a créé auparavant des *lésions de néphrite*, on peut voir survenir des accidents graves et même la mort.

Étude *in vitro* de l'action du chlorure de sodium sur le tube contourné (23, 33, 34).

Nous avons pu démontrer que le chlorure de sodium agissait sur le rein par *osmonocivité* et qu'il n'avait pas d'action toxique spécifique sur l'organe.



FIG. 9. — Coupe d'un rein normal de lapin dont les fragments ont séjourné une demi-heure dans un liquide salé congelant à — 0°,78.

Imm. 1/15.

En nous servant de liquide hyper ou hypotonique, nous avons à volonté déterminé soit des phénomènes de ratatinement cellulaire ou de dilatation avec éclatement. Il s'agit là d'une constatation toute nouvelle et qui présente un très grand intérêt au point de vue de la pathologie du rein (fig. 9, 10, 11).

Nous sommes ainsi arrivé à trouver un liquide *reno-conservateur*, dans lequel la proportion de chlorure de sodium dissoute



Fig. 10. — Coupe d'un rein normal de lapin dont les fragments ont séjourné une demi-heure dans un liquide salé congelant à $-0°,40$.

Exp. 253 : Imm. 1/15.

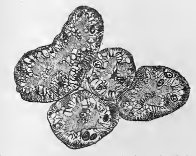


Fig. 11. — Coupe d'un rein normal dont les fragments ont séjourné une demi-heure dans une solution de NaCl congelant à $\Delta = -1°,08$.

Exp. 253 : Imm. 1/15.

dans l'eau distillée a pu être rigoureusement fixée ; le liquide reno-convervateur présente un point de congélation $\Delta = -0°,78$, pour les reins de lapin et de cobaye.

D. — Étude dee néphrotoxines (13, 15, 17, 33, 34, 70).

Nous avons fait une étude très complète des néphrotoxines. Cette question n'avait été qu'ébauchée par Lindemann, Nefedeeff, Schultze, Bierry, et les résultats obtenus par ces différents auteurs étaient contradictoires.

Nos expériences ont été conduites de la façon suivante :

Nous avons étudié tout d'abord la *toxicité du parenchyme rénal.*

Nous avons ensuite tâché d'obtenir par injection de ce parenchyme à l'animal, c'est-à-dire *artificiellement*, un sérum néphrotoxique.

Nous avons recherché enfin si ces néphrotoxines peuvent prendre naissance *d'elles-mêmes* dans l'organisme, si un rein malade sécrète des néphrotoxines.

Toxicité de l'émulsion rénale (13, 65, 33).

Nous avons étudié ici :

1° *La résorption du parenchyme* rénal injecté dans la cavité péritonéale : cette résorption se fait par les macrophages ; nous avons montré les différents stades de cette résorption ;

2° *Les effets de cette résorption.* La toxicité a été étudiée dans trois cas différents :

a) Toxicité du rein d'un animal d'une espèce injecté à un animal d'une autre espèce ;

b) Toxicité du rein d'un animal d'une espèce injecté à un animal de même espèce ;

c) Toxicité pour un animal d'un de ses propres reins enlevé par néphrectomie et réinjecté dans sa propre cavité péritonéale (fig. 12 et fig. 3, pl. II).

Dans ces trois cas, nous avons décrit les troubles biologiques causés par l'injection et les lésions histologiques constatées.

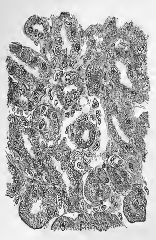


Fig. 12. — Coupe d'un rein de lapin traité par des injections intra-péritonéales répétées de rein de cobaye (lésions chroniques) : type de l'atrophie tubulaire : quelques tubes contournés, enserrés par le tissu de sclérose, commencent à prendre une forme irrégulière au niveau des plaques de tissu conjonctif ; certains tubes contournés sont si atrophiés qu'on ne les reconnaît plus que grâce à leur bordure en brosse, parfois réduite à un point.

Exp. 281 : Obj. 8 (Stiassnie).

Nous avons conclu que dans ces différents cas, il existait des lésions rénales qui se traduisaient cliniquement par des troubles graves conduisant souvent à la mort.

Les néphrotoxines provoquées artificiellement par l'injection à l'animal de parenchyme rénal (13).

Nous avons pu démontrer, tant par l'étude *in vivo* que par l'étude *in vitro*, que l'injection de parenchyme rénal à un animal pouvait produire trois sortes de néphrotoxine : l'*hétéronéphrotoxine*, l'*isonéphrotoxine*, l'*autonéphrotoxine*.

Étude in vivo. — L'injection à un animal du sérum d'un autre animal traité par des injections intra-péritonéales de parenchyme rénal est toxique pour ce premier animal ; il provoque de l'amaigrissement, de l'albuminurie (nullement comparable comme intensité à celle qui survient après l'injection à un animal de sérum normal) et souvent la mort. Les reins de l'animal ainsi traité présentent des altérations histologiques constantes : à type aigu dans le cas de mort rapide, à type chronique en cas de survie suffisamment longue (fig. 1 et 2, pl. II).

Étude in vitro. — Le sérum des animaux traités par des injections intra-péritonéales de rein lèse le rein *in vitro*. Pour le constater, nous prenons du sérum normal de lapin et du sérum de lapin traité auparavant par des injections intra-péritonéales de parenchyme rénal. Nous les ramenons au même point cryoscopique $\Delta = -0°,78$. Le sérum normal ne lésait pas le rein, le sérum néphrotoxique l'altérait profondément.

Les néphrotoxines fabriquées spontanément dans l'organisme par le rein malade (9, 33).

Pour résoudre cette question, nous pouvions procéder de deux façons :

1° En cas de *lésion unilatérale d'un rein*, étudier l'état du rein opposé.

Nous avons ainsi montré que la lésion d'un seul rein retentit sur le rein du côté opposé (albuminurie, amaigrissement, mortalité, lésions histologiques du rein) (fig. 13).

2° Prouver l'existence d'une néphrotoxine *dans le sérum des animaux* atteints de lésion rénale uni ou bilatérale.

PLANCHE

[illegible] par des injections [illegible] de sublimé [illegible] la cytolyse protoplasmique [illegible] deux tubes dont [illegible]

Exp. 121. Obj. [illegible]

FIG. [illegible] — [illegible] traité par des injections [illegible] de lapin.

[illegible] tubes contient un cylindre, le tube [illegible] est [illegible] trois tubes inférieurs présentent [illegible] du 2e degré. Il existe déjà un début [illegible]

[illegible] 48. Imm. 1 [illegible]

FIG. [illegible] — Rein de lapin traité par des injections intra[illegible] de rein de cobaye (lésions chroniques).

[illegible] tubulaire avec transformation de l'epithélium des tubes [illegible] les brosses font défaut dans certains tubes, dans d'autres [illegible] agglomérées par paquets. (Cylindres).

Exp. 29 : Imm. 1/1.

FIG. 4. — Tubes contournés d'un rein de lapin traité par des injections de sublimé à dose massive.

Cette figure représente, à un grossissement plus considérable, les [illegible] les tubes contournés de la figure 1 de la planche V, qui sont très altérés.

Exp. 179 : Imm. 1/18.

Planche

Fig. 1. — Rein de cobaye traité par des injections de sérum hétéronéphrotoxique de lapin. Lésions de cytolyse protoplasmique par îlots (trois îlots clairs, composés chacun de deux tubes dont l'aspect tranche nettement sur les tubes voisins).

Exp. 121 : Obj. 8 (Stiassnie).

Fig. 2. — Rein de lapin traité par des injections de sérum isonéphrotoxique de lapin.

Un des tubes contient un cylindre ; le tube contourné du haut est peu altéré ; les trois tubes inférieurs présentent des lésions de cytolyse protoplasmique du 2e degré. Il existe déjà un début de sclérose.

Exp. 348 : Imm. 1/15.

Fig. 3. — Rein de lapin traité par des injections intra-péritonéales répétées de rein de cobaye (lésions chroniques).

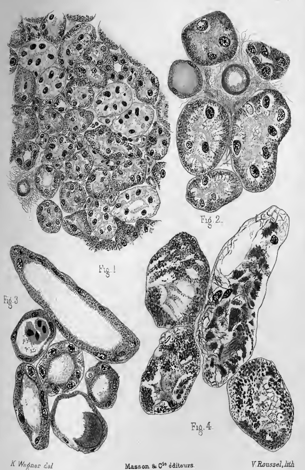
Dilatation tubulaire avec transformation de l'épithélium des tubes contournés ; les brosses font défaut dans certains tubes, dans d'autres elles sont agglomérées par paquets. Cylindres.

Exp. 296 : Imm. 1/1.

Fig. 4. — Tubes contournés d'un rein de lapin traité par des injections de sublimé à dose massive.

Cette figure représente, à un grossissement plus considérable, les îlots des tubes contournés de la figure 1 de la planche V, qui sont très altérés.

Exp. 179 : Imm. 1/18.



K. Wagner del. Masson & Cie éditeurs. V. Roussel, lith.

Imp. L. Lafontaine, Paris

Lésion unilatérale. — L'expérience comprenait trois phases :

1re *Phase.* — Nous prenons deux lapins dont les urines étaient

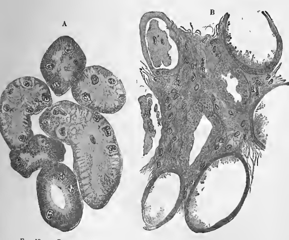


Fig. 13. — *Preuves expérimentales du retentissement des lésions d'un rein sur l'autre* (Castaigne et Rathery). *Tubes contournés du rein d'un lapin dont l'uretère du rein opposé a été lié.*

A. *Lésions aiguës* : il existe sur cette coupe trois tubes à peu près sains et trois tubes présentant des lésions de cytolyse protoplasmique du second degré.

B. *Lésions chroniques* : Sclérose très accentuée avec dilatation tubulaire, aplatissement de l'épithélium et disparition de la bordure en brosse.

examinées préalablement et reconnues non albumineuses. Nous prélevions, par ponction du cœur, du sang à ces deux animaux. Le sérum ainsi obtenu était ramené au moyen de 1 à 3 gouttes de la solution saturée de NaCl à $\Delta = -0°,78$. Nous mettions alors en présence de ce sérum du rein de cobaye et du rein de lapin

normaux pendant trois quarts d'heure. Ce rein n'était pas altéré.

2e *Phase*. — Les deux lapins étaient opérés aseptiquement, l'un de néphrectomie unilatérale, l'autre de ligature de l'uretère.

3e *Phase*. — Cinq jours après l'opération, on recueillait, par ponction du cœur, du sang à ces deux animaux. Le sérum ainsi obtenu était traité absolument de la même façon que plus haut, ramené au même point cryoscopique $\Delta = -0°,78$. On mettait en présence de



Fig. 14. — Coupe d'un rein normal de cobaye dont les fragments ont séjourné une demi-heure dans du sérum de lapin normal dont le point cryoscopique a été ramené à — 0°,78.

Exp. 363 : Imm. 1/15.

ces sérums des morceaux de rein d'un même cobaye et d'un même lapin pendant le même laps de temps, trois quarts d'heure.

Or le sérum du lapin néphrectomisé laissait le rein intact.

Le sérum du lapin dont l'uretère avait été lié lésait profondément le rein.

Il nous semble que nous étions dès lors en droit de conclure d'une façon définitive que la ligature de l'uretère avait fait acquérir au sérum du lapin des propriétés néphrotoxiques qu'il ne possédait pas auparavant.

Lésions bilatérales. — Nous provoquons chez des lapins des néphrites aiguës par injections de diverses substances chimiques. Nous laissions s'écouler un assez long laps de temps après la der-



Fig. 15. — Coupe d'un rein normal de cobaye dont les fragments ont séjourné une demi-heure dans du sérum néphrotoxique de lapin traité par des injections de rein de cobaye ; le point cryoscopique avait été ramené à — 0°,78.

Exp. 363 : Imm. 1/15.

nière injection (19 jours, 30 jours) ; nous recueillions alors du sérum de ces animaux et nous pouvions voir facilement que ce sérum lésait profondément le rein *in vitro* (fig. 14 et 15).

E, — Lésions du tube contourné héréditairement transmises (33, 34, 35, 70).

Étude in vivo des lésions transmises congénitalement. — L'injection de parenchyme rénal et de sérum hétéronéphrotoxique, la

lésion unilatérale d'un rein, la néphrite chronique provoquée expérimentalement chez la mère, provoquent chez les descendants des lésions du tube contourné : ce sont surtout des lésions aiguës pendant la vie intra-utérine ; après la naissance, ces altérations se manifestent par des lésions chroniques définitives, parcellaires, et même



FIG. 16. — Rein lésé d'embryon de lapin dont la mère a reçu des injections intra-péritonéales de rein de cobaye.
Lésions de cytolyse protoplasmique du 1er et 2e degré.
EXP. 431 : Imm. 1/15.

des lésions aiguës surajoutées en cas d'intoxication massive de la mère. La constatation de lésions chroniques chez des animaux aussi jeunes peut surprendre au premier abord ; nous verrons, lorsque

Légende de la figure 17.

A. Rein normal de fœtus de cobaye. Les tubes sont plongés dans un tissu embryonnaire très abondant qui est disparu lors de la naissance à terme ; — B. Rein de jeune lapin dont la mère avait été traitée par des injections d'émulsion rénale pendant qu'elle était pleine. — Tubes contournés présentant des lésions de cytolyse protoplasmique du 2e degré, au milieu d'autres tubes paraissant sains ; — C. Rein de jeune cobaye dont la mère avait été traitée, pendant qu'elle était pleine, par des injections d'émulsion rénale. — Lésions de néphrite chronique.



Fig. 17. — *Preuves histologiques de l'hérédité en pathologie rénale* (Castaigne et Rathery).

Fig. 18. — Coupe d'un rein de cobaye ayant séjourné une demi-heure dans le liquide amniotique d'une lapine pleine traitée par des injections intrapéritonéales de rein de cobaye.

Exp. 433 : Imm. 1/15.



Fig. 19. — Coupe d'un rein de cobaye ayant séjourné une demi-heure dans le liquide amniotique d'une lapine normale.

Exp. 421 : Imm. 1/15.

nous étudierons le rein humain, que nous avons pu faire la même observation chez des reins de nouveau-nés humains (fig. 16 et 17).

Étude in vitro des liquides amniotiques. — Un liquide amniotique de lapin normal n'est pas doué *in vitro* de pouvoir lésionnel sur le rein de cobaye. Un liquide amniotique de lapine traitée par des injections de rein de cobaye lése *in vitro* le rein du cobaye (fig. 18 et 19).

Il existe donc dans le liquide amniotique du cobaye, à la suite d'injections intrapéritonéales de rein, une substance nocive pour le rein de l'embryon.

2° Les lésions du rein chez l'homme.

Étude des lésions du tube contourné humain (33, 34, 70).

Le tube contourné humain se lèse très facilement après la mort. Lorsque le parenchyme rénal a pu être recueilli au cours d'opérations chirurgicales, on peut retrouver dans le rein humain des lésions analogues à celles que nous avons décrites chez l'animal. En ce qui concerne les néphrites aiguës, les lésions de cytolyse protoplasmique sont en tout point semblables à celles que nous avons notées chez l'animal ; nous avons pu notamment les décrire dans un cas de néphrite syphilitique secondaire.

Quant aux lésions chroniques, elles sont calquées sur celles obtenues expérimentalement chez le chien et le lapin.

Les lésions cadavériques empêchent, au moins pour ce qui est des lésions aiguës, tout examen anatomo-pathologique sérieux du rein retiré 24 heures après la mort.

Lésions héréditaires du rein chez l'homme (35).

Nous avons recueilli une série de documents anatomiques concernant des autopsies d'enfants nés de mères atteintes de lésions très marquées du rein.

L'examen histologique du rein des enfants morts immédiatement

après la naissance nous a permis de constater des lésions de sclérose avec altération tubulaire (fig. 20).

On peut être frappé, au premier abord, de l'intensité des lésions présentées par les reins fœtaux. La sclérose, sous forme de tissu conjonctif à grosses fibres fortement colorées, se différenciant ainsi

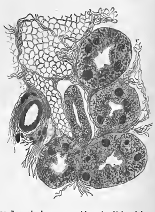


Fig. 20. — *Coupe d'un rein de nouveau-né humain : lésions très nettes de sclérose* (Castaigne et Rathery).

nettement du tissu embryonnaire délicat qui se retrouve constamment dans les reins fœtaux, peut donc se développer, pendant la vie intra-utérine, au niveau du rein. Ainsi s'expliquent bien des cas de néphrite chronique de cause inconnue que l'on voit survenir chez les descendants.

C. — RECHERCHES CLINIQUES SUR LES MALADIES DU REIN

1° Influence du chlorure de sodium sur le fonctionnement du rein (22, 33, 347, 70).

Les accidents que peuvent produire les traitements chlorurés chez les malades atteints de néphrite sont connus depuis la publication des travaux récents sur le rôle de la rétention des chlorures dans la production des œdèmes brightiques (Achard, Widal). Même on discute encore aujourd'hui sur le mécanisme intime de l'action des chlorures sur le rein.

Nous avons rapporté deux séries de constatations cliniques :

1° L'existence d'albuminurie chez l'homme provoquée par une diminution dans l'apport des chlorures à l'organisme ;

2° La production d'albuminurie chez l'homme à la suite d'absorption de chlorure de sodium en quantité anormale.

Nous basant sur ce dernier fait, nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas là un procédé pour faire apparaître l'albuminurie chez des sujets prédisposés et permettre d'apprécier ainsi la fragilité de l'épithélium rénal.

En pratiquant cette épreuve sur une série de 48 sujets non brightiques nous avons constaté chez 4 d'entre eux l'apparition d'une albuminurie qui disparut très rapidement. En dehors de l'étude de l'action du chlorure de sodium sur le rein, cette recherche constitue donc un procédé intéressant pour dépister non plus la perméabilité rénale, mais en quelque sorte un état d'infériorité du rein.

Les données cliniques que nous avons recueillies nous ont donc montré que l'hyperchloruration comme l'hypochloruration pouvait être la cause productrice d'albuminurie ; le chlorure de sodium n'agit donc pas ici comme un toxique ordinaire ; son action est donc purement *osmonocive*.

Chaque fois que le liquide contenu dans les tubes contournés présente une tension osmotique en plus ou en moins de ce qu'elle

doit être à l'état normal, l'albuminurie et les lésions rénales se produiront.

Achard et Paisseau ont du reste apporté à notre théorie de l'osmonocivité un puissant appui, en retrouvant chez l'homme, à la suite d'injections abondantes de solution salée, des lésions épithéliales comparables à celles que nous avions décrites *in vitro*.

Dans les polyuries passagères, il peut très bien exister dans les tubes urinaires un liquide à tension osmotique différente de la tension normale ; cependant aucune altération cellulaire ne se produit. C'est que, d'une part, la sécrétion est tellement rapide, que le liquide urinaire ne séjourne pas dans le tube, et que d'autre part, dans le court laps de temps où il est en contact avec la cellule rénale, celle-ci possède un moyen de protection : la bordure est en brosse.

Dans les polyuries permanentes et durables, il n'est, par contre, pas douteux qu'il y ait des altérations rénales et, pour notre part, nous avons trouvé des lésions épithéliales très accentuées dans les cas que nous avons pu examiner.

Nous insistons, enfin, sur ce fait, qu'il convient, à notre avis, d'être extrêmement réservé en ce qui concerne les régimes d'hyperchloruration chez les brightiques ; de même il ne faudra pas les mettre, sans examen préalable des urines, au régime achloruré. Chaque brightique doit avoir son traitement particulier, et celui-ci ne peut être institué avec fruit qu'après des essais d'alimentation prudente, menés parallèlement à un examen chimique des urines (dosage quotidien des chlorures.

2° Néphrites unilatérales (18).

La notion classique de la bilatéralité constante des néphrites a été battue en brèche dans ces dernières années, et cela, surtout à la suite des constatations du plus haut intérêt faites par plusieurs chirurgiens (Schede, Israel, Pousson). Pousson s'est efforcé de montrer que, dans un certain nombre de cas, une néphrite pouvait être unilatérale, tout au moins au début. Il tire cette conclusion de diverses considérations pathogéniques et surtout de ses résultats opératoires.

Nous discutons tout d'abord *l'existence des néphrites aiguës ou subaiguës unilatérales.* Nous concluons, d'une série de faits cliniques et expérimentaux, qu'il peut exister des lésions infectieuses d'un seul rein, mais que le cadre en est très limité. C'est surtout l'infection ascendante qui peut produire ces lésions ; on peut les retrouver cependant aussi dans les suppurations rénales d'origine hématogène. Quant aux lésions toxiques, elles sont toujours bilatérales. Il semble contradictoire, au premier abord, que les poisons contenus dans la circulation agissent d'une façon égale sur les deux reins, tandis que les microbes charriés par le sang peuvent se localiser sur un seul rein et même sur une portion localisée du rein. Mais cette contradiction n'est qu'apparente, car les faits que nous venons de mettre en relief pour les infections aiguës du rein ont leur homologue dans l'infection tuberculeuse du même organe.

On sait que, lorsque le bacille de Koch agit par ses toxines, il détermine des lésions de néphrite qui sont toujours bilatérales. Au contraire, quand c'est le bacille lui-même qui se fixe sur le rein, il entraîne la production d'une tuberculose rénale qui est très fréquemment unilatérale.

La physiologie pathologique nous explique, d'ailleurs, facilement cette différence entre l'action sur le rein des microbes ou de leurs toxines : le processus lésionnel est loin d'être le même dans les deux cas. Les poisons et les toxines sont en dissolution dans le sang ; au contraire, les microbes, considérés en dehors de l'action toxinique qu'ils peuvent exercer, ne produisent des lésions qu'à titre d'embolies.

Les lésions d'un seul rein entraînent-elles des troubles fonctionnels et des altérations de l'autre rein ?

Nous passons successivement en revue les lésions unilatérales du rein : lithiase, hydronéphrose, cancer, pyonéphrose, et nous montrons la fréquence des altérations du rein opposé se manifestant par des troubles morbides et des lésions histologiques.

Nous terminons, enfin, cette étude en recherchant *comment les lésions d'un rein agissent sur l'autre rein.*

Tout en admettant l'existence du réflexe réno-rénal, si bien décrit par le Professeur Guyon et ses élèves, nous montrons que ce méca-

nisme n'apporte pas une explication satisfaisante pour tousles cas. Nous concluons sur la nécessité d'admettre alors le rôle des uéphrotoxines sécrétées par le rein malade et allant agir secondairement sur son congénère primitivement sain.

Néphrite atrophique unilatérals (49).

Nous avons, avec M. Leenhardt, rapporté l'existence d'un cas de néphrite chronique unilatérale avec examen histologique complet. Le rein gauche atrophié pesait 25 grammes; le rein droit, 115 grammes. Il n'était possible d'expliquer macroscopiquement la néphrite atrophique ni par embolie, ni par thrombose des vaisseaux rénaux qui étaient perméables.

3° Rôle dss néphrotoxinss en pathologie humaine.

L'étude des néphrotoxines en pathologie humaine n'a pas encore été traitée. Explorant un champ d'observation tout nouveau, nous avons recueilli le plus grand nombre de faits cliniques accompagnés d'examens histologiques.

L'action des néphrotoxines peut chez l'homme être étudiée :

1° En cas de lésion unilatérale du rein; ce sont assurément les cas de démonstration les plus favorables;

2° En cas de lésion bilatérale. Nous ne pouvons alors qu'étudier *in vitro* l'action néphrotoxique du sérum de tels malades. Pareille constatation vient simplement servir de contrôle aux observations précédentes.

Lésions unilatéralea du rein. Action des néphrotoxines (18)

La lésion unilatérale du rein s'accompagne à la longue de lésion du rein opposé. Nous avons pu suivre pendant plusieurs années des malades atteints de rein flottant, d'hydronéphrose, ou de traumatisme unilatéral durein. Nous avons constaté l'apparition chez eux, à une date plus ou moins lointaine, des signes de néphrite chronique; à leur autopsie, nous nous sommes rendu compte qu'il

existait des lésions de néphrite interstitielle typique au niveau du

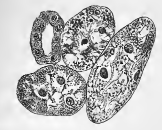


Fig. 21. — Coupe d'un rein normal de lapin dont les fragments ont séjourné trois quarts d'heure dans du sérum provenant d'un homme convalescent de néphrite scarlatineuse ; le point cryoscopique de ce sérum était de — 0°,60 et a été ramené à — 0°,78.

Exp. 337 : Imm. 1/15.



Fig. 22. — Coupe d'un rein normal de lapin dont les fragments ont séjourné trois quarts d'heure dans du sérum humain provenant d'un sujet normal ; le point cryoscopique de — 0°,52 fut ramené à — 0°,78.

Exp. 337 : Imm. 1/15.

rein, qui primitivement n'avait pas subi d'altération mécanique.

Nous admettons que ces lésions sont dues aux produits de désintégration des cellules épithéliales du rein primitivement lésé, qui, mis en circulation dans l'organisme, ont une action lésionnelle sur le rein du côté opposé.

Lésions bilatérales du rsin. Propriétés néphrotoxiquss du sérum (24, 33, 70).

Nous avons pu démontrer les deux propositions suivantes :

In vitro: 1° Le sérum d'un homme normal n'est pas toxique pour le rein de lapin et de cobaye (fig. 22) ;

2° Le sérum d'un homme atteint de néphrite est toxique pour le rein de lapin et de cobaye (fig. 21).

Il n'est pas d'un médiocre intérêt, au point de vue de la physiologie pathologique de l'urémie et des néphrites, d'avoir constaté le pouvoir nocif *in vitro* du sérum de malades atteints de ces accidents. Nous savions déjà que le sérum des urémiques a une toxicité en général très grande ; nous croyons qu'il a de plus une toxicité spéciale pour le rein. Au moment des poussées aiguës rénales d'origine infectieuse ou toxique, le sérum est néphrolytique, même alors que l'agent nocif, cause première de la lésion rénale, a disparu de la circulation. On se demandait comment une lésion aiguë passagère, telle que celle déterminée par la scarlatine par exemple, était capable de causer à la longue des lésions chroniques des reins ; on doit pouvoir l'expliquer par ce fait, que le rein peut continuer à être pour lui-même et son congénère, une fois qu'il est lésé, une véritable source de poison.

Lésions rénales héréditairemsnt transmises. Débilité rénale (33, 34, 35, 70).

Nous avons fourni des documents cliniques et anatomo-cliniques, qui viennent corroborer les résultats que nous avons obtenus expérimentalement de transmission au rejeton des lésions rénales de la mère.

Nous avons pu démontrer ainsi que l'existence de certaines

albuminuries familiales s'expliquait par une véritable tare héréditaire tenant à la débilité rénale d'origine maternelle.

Nous apportions ainsi une nouvelle confirmation à la théorie de la débilité rénale de Castaigne, en ajoutant aux preuves expérimentales et anatomo-pathologiques, citées précédemment, des données cliniques et anatomo-cliniques.

ARTICLES D'ENSEIGNEMENT

Syphilis du rein (37).

Nous avons pu étudier très complètement les lésions fines de

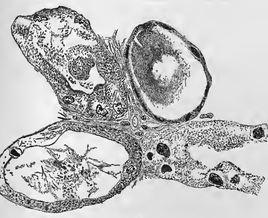


Fig. 23. — Néphrite syphilitique chez l'homme.
Imm. 1/18.

l'épithélium du lobe contourné dans un cas de syphilis rénale

secondaire, dont l'observation a été publiée par MM. Chauffard et Gouraud.

Les tubes contournés du rein sont tous lésés, mais inégalement. Les bordures en brosse ont partout disparu; les lésions de l'épithélium correspondent assez bien au troisième degré de la cytolyse protoplasmique; les cellules sont réduites dans beaucoup de tubes à l'état d'une bande granuleuse plus ou moins déchiquetée, vacuolisée, adhérente à la membrane basale. Nous décrivons les lésions anatomo-pathologiques de la néphrite syphilitique secondaire sous deux aspects :

1° Néphrites à lésions épithéliales prédominantes, comprenant elles-mêmes deux variétés, la néphrite hypertoxique à lésions massives (fig. 23) dont nous faisons une étude détaillée, et les néphrites parcellaires;

2° Glomérulites avec lésions vasculaires et interstitielles.

Rein mobile. — Hydronéphrose (41, 42).

Nous insistons surtout dans ces articles sur la fréquence des lésions bilatérales du rein au cours de ces affections primitivement unilatérales, et nous montrons quelles déductions thérapeutiques découlent nécessairement de nos recherches.

Cancer du rein.
Lithiase rénale. — Kyste du rein. — Parasites du rein.
(38, 39, 40, 43).

Il s'agit là exclusivement d'articles d'enseignement. Nous nous sommes efforcés de les rendre aussi clairs que possible, tout en tâchant d'être complet. Notamment en ce qui concerne le cancer du rein, nous avons montré l'extrême variété pathogénique des tumeurs de la glande, nous guidant sur le très intéressant et très complet ouvrage sur les tumeurs du rein d'Albarran et de Imbert.

Articles sur les maladies du rein et des capsules surrénales dans le P. M. C. (50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64).

Ces articles ont été rédigés dans les idées directrices des auteurs du P. M. C. Il s'agit là, en effet, d'articles visant surtout les médecins praticiens, s'attachant spécialement à la description clinique et au traitement des maladies. Nous avons donc tâché de faire surtout œuvre de clinicien. En ce qui concerne l'albuminurie par exemple, laissant de côté les idées théoriques, nous avons insisté sur l'importance de toutes les albuminuries, même légères, au point de vue du pronostic; toute albuminurie est, en effet, symptomatique d'une lésion rénale; celle-ci peut être minime, mais elle exige toujours du praticien une thérapeutique active, sinon elle évoluera sourdement et se révélera à longue échéance par une néphrite chronique ou une crise d'urémie.

II. — CŒUR ET SANG

MÉMOIRES ORIGINAUX

Le nanisme mitral (1).

Nous décrivons avec le professeur Gilbert, sous le nom de *nanisme mitral*, un type clinique bien spécial où l'on voit un malade atteint de rétrécissement mitral présenter des troubles dystrophiques multiples, dont le plus frappant est la petitesse de la taille, rétrécissement mitral ne se révélant, du reste, que par ses seuls signes physiques, les symptômes fonctionnels manquant ou étant très atténués.

Nous donnons un tableau clinique aussi complet que possible de ce complexus symptomatique montrant les différences qui existent entre l'*infantilisme* et le *nanisme* mitraux. Nous discutons les trois hypothèses qui peuvent être formulées pour expliquer le nanisme mitral : ou bien le rétrécissement orificiel est primitif et les troubles trophiques secondaires, ou bien ce sont les troubles trophiques qui causent la sténose mitrale, ou bien enfin sténose et troubles trophiques sont contemporains.

Nous pensons que le rétrécissement mitral est primitif et que le nanisme résulte d'une adaptation de l'organisme à son organe nourricier, le cœur. Celui-ci modèle le corps entier à son usage; il ne laisse passer que peu de liquide nourricier dans l'arbre aortique, dont le calibre diminue et s'adapte à la petite quantité de liquide qui le traverse.

Ce phénomène de l'*adaptation*, bien différent de celui de la compensation, ne pourra survenir que si le rétrécissement mitral se produit très précocement: d'où la grande fréquence du rétrécissement mitral congénital dans le nanisme mitral.

La sténose mitrale ne semble pas être la seule lésion cardiaque retentissant ainsi sur le système vasculaire : il s'agit là d'un fait particulier d'une loi de pathologie générale : celle de l'*adaptation*.

Nanisme mitral (25).
Formes cliniques.

Dans cette seconde étude sur le nanisme mitral, faite également en collaboration avec le professeur Gilbert, nous insistons surtout sur les différentes formes cliniques du syndrome. A côté du type pur il faut décrire des formes à nanisme fruste ; l'adaptation fonctionnelle est imparfaite, on retrouve des anomalies congénitales, des phénomènes d'hypoplasie viscérale (hystérie, chlorose mitrale) féminisme, etc.

Nous complétons enfin notre description du nanisme mitral faite chez l'adulte et le vieillard par une nouvelle observation très complète de nanisme mitral chez l'adolescent.

Le nanisme mitral a fait le sujet de la thèse d'un de nos élèves, le docteur Bruneau, qui a publié les différentes observations cliniques que nous avions recueillies sur ce sujet, illustrées de nombreuses photographies.

Rétrécissement tricuspidien (7).

Il s'agit d'un cas de rétrécissement tricuspidien d'origine très probablement rhumatismale, associé à un rétrécissement mitral. Le rétrécissement était accompagné d'une symphyse péricardique totale.

Enfin, l'attaque d'asystolie qui a emporté notre malade ne se manifestait pas par des phénomènes jugulaires ; le *pouls veineux* vrai faisait *défaut*. Cette absence a été signalée déjà depuis longtemps par M. Chauffard dans le rétrécissement tricuspidien arrivé à la période asystolique ; il semble que l'orifice tricuspidien insuffisant mais rétréci ne permette plus un reflux sanguin suffisant du ventricule vers l'oreillette lors de la systole, pour produire le pouls veineux jugulaire. Ce reflux était cependant assez fort dans notre cas pour provoquer le pouls veineux hépatique, mais il était trop

faible pour se manifester au niveau des jugulaires. Le rétrécissement tricuspidien étant habituellement très difficile à diagnostiquer, il serait précieux d'avoir, pour le reconnaître, un signe particulier et facilement constatable ; l'*absence de pouls veineux jugulaire vrai* nous paraît, dans ce sens, devoir être d'un précieux appui pour le diagnostic.

Tuberculose de l'endocarde et de la rate sans tuberculose pulmonaire (21).

Les lésions tuberculeuses de l'endocarde sont très rares si l'on en juge par le petit nombre de cas publiés sur ce sujet. De plus, les quelques autopsies concernant cette affection ont été faites chez des tuberculeux avérés, atteints depuis longtemps de lésions pulmonaires.

La malade dont nous rapportons l'observation avec le docteur Ferrand, ne présentait d'altération tuberculeuse que dans la rate et l'endocarde.

Au niveau du cœur, on constate sous la grande valve de la valvule mitrale, se dirigeant du côté de l'orifice aortique, des végétations nombreuses et agglomérées. Ces végétations renferment des bacilles de Koch, que nous avons pu colorer par les procédés habituels. Pendant l'autopsie, on a recueilli aseptiquement les caillots contenus dans le cœur ; examinés par la méthode inoscopique, ils renfermaient de nombreux bacilles de Koch. Quant à la tuberculose splénique, elle présentait les caractères suivants : la rate pesait 500 grammes ; elle renfermait de nombreuses granulations formées de substance caséeuse. Les unes sont bien arrondies, encore assez fermes et ont bien l'aspect du marron cru. D'autres, beaucoup plus volumineuses, se présentent comme des amas entourés d'une matière caséeuse assez ferme, tandis que leur centre est formé par une bouillie grisâtre qui tombe en déliquescence.

Nous sommes amenés à conclure que cette tuberculose primitive de la rate a été la source d'une septicémie tuberculeuse et que la tuberculose de l'endocarde est secondaire à cette première lésion. La transmission de l'une à l'autre s'est faite par la voie sanguine comme le prouve la présence du bacille tuberculeux dans le sang.

Anémie pernicieuse à rémission (48).

L'observation que nous rapportons, en collaboration avec MM. Enriquez et Clerc, nous paraît présenter un triple intérêt au point de vue clinique, thérapeutique et anatomopathologique.

Cliniquement, il s'agit d'un cas d'anémie pernicieuse, dite *cryptogénétique*, car nous ne relevons aucune des causes les plus communément invoquées pour expliquer les anémies dites secondaires. Nous avons assisté à une déglobulisation progressive, qui a entraîné la mort en l'espace d'un an et demi environ. Mais l'intérêt réside dans ce fait que le processus morbide, loin de suivre une progression régulière, a présenté, bien au contraire, une *rémission* assez longue pour faire espérer une guérison complète. Le taux des hématies, qui s'était abaissé à un million et même au-dessous durant le mois de juillet, remonte à 3.500.000 au mois de décembre, s'y maintient pendant deux mois, en même temps que l'état général s'améliore. Puis, à partir de janvier, les chiffres s'abaissent rapidement à un million et au-dessous, et le malade succombe.

Notre malade a été soumis à une médication trop complexe pour que nous osions tirer une conclusion précise. Il semble cependant difficile de dénier toute action à l'opothérapie par la moelle osseuse que nous avons fait ingérer, à la dose quotidienne de 0 gr. 75, par périodes d'un mois à quinze jours.

Enfin c'est la *faible intensité de la réaction sanguine* qui caractérise hématologiquement notre observation ; les myélocytes neutrophiles sont en très petit nombre (1 à 2 p. 100), les hématies nucléées ont été presque toujours absentes. Ajoutons que l'anisocytose et la polychromatophilie étaient manifestes et que les hématoblastes n'étaient pas sensiblement diminués de nombre.

A l'autopsie on constatait une prolifération médullaire portant sur les normoblastes, myélocytes granuleux et mononucléaires basophiles, mais cette prolifération n'était pas très intense.

Notre observation ne pouvait concerner l'anémie pernicieuse aplastique, elle rentre plutôt dans le cadre des anémies *hypoplastiques* de Chauffard.

ARTICLES D'ENSEIGNEMENT

Leucémies (31, 69).

Nous exposons avec le docteur Castaigne l'histoire des leucémies d'une façon quelque peu différente de celle qui existait jusqu'ici dans les traités classiques, ces articles ayant été écrits en 1902. Nous appuyant sur les travaux de Ehrlich et de ses élèves, de Gilbert, Dominici, Jolly, nous classons les leucémies en deux grands groupes : la leucémie lymphatique, comprenant elle-même la leucémie aiguë et la leucémie chronique, et d'autre part la leucémie myélogène ; nous donnons de chacun de ces trois grands syndromes une description clinique et anatomo-pathologique aussi complète que possible. Cette classification, aujourd'hui admise par tous en France, était loin d'être acceptée au moment où cet article fut écrit. Nous avons été des premiers à la proposer, en même temps que nous faisions une étude complète de la leucémie myélogène, qui n'avait été qu'ébauchée jusqu'alors.

Nous rapportons, au cours de cet article, différentes observations personnelles de leucémie lymphatique aiguë, de leucémie lymphathique chronique et de leucémie myélogène.

Lymphomes et pseudo-lymphomes (31, 69).

Nous montrons avec le docteur Castaigne qu'il s'agit là d'un groupe de faits très disparates, dont on a pu isoler le lymphome tuberculeux (Sabrazès et Duclion, Berger et Bezançon, etc.), la lymphadénie infectieuse (Bard, Combemale), le lymphosarcome, enfin la lymphadénie pure (adénie de Trousseau).

Nous insistons sur ce fait, que cette classe des pseudo-lymphomes tend à être de plus en plus démembrée.

III. — TUBE DIGESTIF

MÉMOIRES ORIGINAUX

Hémorragie intestinale mortelle dans un cas de pneumonie (5).

L'infection intestinale est une localisation rare et encore peu étudiée de la pneumococcie. Depuis les travaux du professeur Dieulafoy, la gastrite ulcéreuse pneumococcique est bien connue, tant au point de vue clinique qu'anatomo-pathologique. Quant à l'ulcération pneumococcique intestinale, au contraire, quelques rares faits cliniques en ont seuls pu être rapportés ; mais les lésions anatomiques n'en ont, à notre connaissance, pas encore été décrites. C'est ce qui fait l'intérêt de notre observation recueillie dans le service du docteur Chauffard. Il s'agit d'un malade atteint, au douzième jour de sa pneumonie, d'hémorragies intestinales répétées, profuses, ayant amené la mort. L'examen macroscopique et histologique des lésions a permis de constater la présence d'ulcérations multiples, qui sont à rapprocher de celles décrites par le professeur Dieulafoy dans la gastrite pneumococcique. La nature pneumococcique de l'affection présentée par notre malade ne peut être mise en doute. Le pneumocoque fut retrouvé par frottis au niveau du cerveau qui était recouvert d'un enduit un peu louche, par culture dans le sang, dans les coupes du poumon. Au niveau de l'intestin l'examen histologique permit, au milieu de la flore microbienne, de constater, surtout au niveau des ulcérations, la présence de nombreux diplocoques prenant le Gram.

Quant aux hémorragies, elles ne peuvent être mises sur le compte d'un pneumo-thyphus ; la séro réaction de Widal fut négative.

Un cas de dyeenterie bacillaire (68).

Il s'agit d'un homme qui est entré dans le service du professeur Chantemesse au Bastion 29 avec le diagnostic de fièvre typhoïde. Son état général est très grave : le malade est en proie à un ténesme violent et très douloureux, ses selles sont fréquentes, glaireuses. Il est pris rapidement d'hémorragies intestinales profuses. Pensant à une forme de dysenterie aiguë, nous pratiquons avec le professeur Chantemesse le sérodiagnostic au moyen d'un échantillon du bacille isolé par Chantemesse et Widal en 1888 ; ce séro-diagnostic est positif. Le malade meurt : nous constatons des lésions dysentériques de l'intestin typiques et un volumineux abcès du foie. Nous avons pu retrouver dans l'intestin et dans le pus de l'abcès un bacille qu'il nous a été facile d'identifier avec celui décrit en 1888 par Chantemesse et Widal. Nous avons donc eu affaire ici à un cas de dysenterie aiguë bacillaire compliquée d'abcès du foie, ce qui est exceptionnel, la localisation hépatique se rencontrant presque exclusivement en cas de dysenterie amibienne.

Kyste hydatique double du foie. Mort subite par rupture dans le canal hépatique (4).

L'ouverture des kystes hydatiques dans les voies biliaires n'est pas très rare. On considère même cette éventualité comme relativement favorable, la bile devant exercer son pouvoir antiseptique sur les hydatides. A ce point de vue, notre observation s'écarte absolument des cas connus. La mort est due évidemment à la résorption rapide du liquide hydatique au niveau de la muqueuse intestinale et à l'intoxication qui en a été la conséquence.

Au point de vue de l'histologie pure, le cas que nous rapportons avec le Docteur F.-X. Gouraud nous semble fournir un argument en faveur de l'existence de l'hypertrophie compensatrice. A l'examen macroscopique, l'augmentation de volume du lobe gauche (le lobe droit renfermant le kyste) était évidente, puisqu'à lui seul il formait comme un petit foie. L'examen histologique montrait d une façon nette ces figures, que les uns interprêtent dans le sens de l'hypertrophie compensatrice, les autres dans le sens de

l'hépatite nodulaire. Enfin, interrogée de multiples façons, la cellule hépatique, s'est toujours révélée suffisante : taux d'urée normal, absence d'urobiline, glycosurie alimentaire négative, élimination du bleu de méthylène suivant le rythme continu.

Splénomégalie du type myéloïde sans myélocythémie (1).

Il s'agit là d'un cas unique jusqu'ici et qui présente un très grand intérêt au point de vue de la pathologie générale, l'anatomo-physiologie du système hématopoiétique. Cette observation atrait à une transformation myéloïde complète de la rate avec lésions des autres organes hématopoiétiques ayant évolué sans myélocytose sanguine.

L'examen de sang pratiqué pendant la vie avait donné :

Hémoglobine (Gouven).	68 p. 100	
Globules blancs.	11.400	—
Hématies	3.698	—
Polynucléaires neutrophiles.	78.99	—
Mononucléaires	19.32	—
Lymphocytes.	0.33	—
Myélocytes neutrophiles..	1.33	—

La rate fut examinée immédiatement après l'ablation chirurgicale, les autres organes 24 heures après la mort.

La moelle des os présente une hyperplasie considérable de tous ses éléments. Les ganglions sont le siège de transformations de nature inflammatoire, dont la nature ne peut être définie. Le foie présente des îlots leucocytaires au niveau des espaces portes ; on y trouve des mégacaryocytes, des hématies nucléées et des myélocytes éosinophiles.

Quant à la rate, elle est le siège d'*une transformation myéloïde diffuse et complète*. On peut suivre la transformation du tissu lymphoïde en tissu myéloïde :

Il s'agit donc ici d'une réaction purement locale, et ce fait présente un double intérêt.

Il montre tout d'abord l'existence d'une forme de myélome purement local sans leucémie, analogue au lymphome de la série lymphoïde ; si ce dernier est bien connu et relativement fréquent, le premier n'avait encore jamais été décrit.

Ce fait apporte de plus un très gros argument en faveur de la

thèse de Dominici qui admet, à l'encontre d'Ehrlich, que les tissus myéloïdes et lymphoïdes chez l'adulte existent à des degrés de banlancement variable dans les organes hématopoiétiques. Il peut donc se former au niveau d'un organe comme la rate, spécialisé chez l'adulte vers la fonction lymphoïde, une reviviscence de son tissu myéloïde resté latent jusqu'alors, sans qu'il soit nécessaire d'admettre l'hypothèse d'Ehrlich d'une métastase myéloïde par embolie spécifique.

ARTICLES D'ENSEIGNEMENT

Maladies de l'œsophage (66).

Nous avons fait une description détaillée des affections du conduit œsophagien, en insistant sur les données physiologiques nouvelles et les nouveaux procédés de recherche (œsophagoscopie, radioscopie).

Nous insistons spécialement sur les formes d'œsophagites spécifiques et sur le rôle du spasme dans la physiologie pathologique des rétrécissements œsophagiens.

Maladies du pancréas (67).

Les affections pancréatiques ont fait l'objet, dans ces dernières années, de travaux très importants qui ont complètement modifié l'idée que nous nous faisions des maladies de cet organe glandulaire. Les travaux de Lancereaux, Laguesse, Gilbert, Carnot, de Quenu, Chauffard, etc., en France; de Opie, de Oser de Mayo Robson, etc., à l'étranger, et de bien d'autres, nous ont montré l'importance des pancréatites simples dans la physiologie pathologique du diabète et de la lithiase biliaire ; l'histologie normale et pathologique de la glande s'est enrichie des recherches de Laguesse sur les îlots de Langerhans. Nous nous efforçons, dans ce traité des maladies du pancréas, de faire une juste part à ces nombreuses recherches et nous insistons surtout sur la physiologie pathologique de la glande, les pancréatites aiguës ou chroniques, et les diverses dégénérescences ; nous décrivons enfin, d'une façon aussi complète que possible, une affection peu étudiée dans nos traités classiques, la nécrose graisseuse.

IV. — SYSTÈME NERVEUX

Un cas d'aphasie motrice due à un ramollissement exactement localisé au pied de la troisième circonvolution frontale gauche (67).

La question de l'aphasie est entrée récemment dans une phase toute nouvelle. Lors de notre communication à la Société médicale des hôpitaux en 1906, faite en collaboration avec le docteur Chauffard, M. Marie prit la parole pour faire remarquor combien les cas semblables à celui que nous exposions étaient rares. « La communication semble parfaitement classique au premier abord, et l'on pourrait supposer qu'elle ne doive entraîner aucune considération spéciale puisqu'elle n'est que la constatation, la vérification d'un fait universellement reconnu. En réalité, il n'en est pas ainsi, et les faits d'aphasie tels que ceux que viennent de nous communiquer MM. Chauffard et Rathery se font de plus en plus rares. »

Il s'agit d'une malade âgée de 61 ans chez laquelle on porte le diagnostic d'aphasie motrice sans surdité verbale (la cécité verbale et l'agraphie ne pouvant être admises avec certitude) due à un ramollissement siégeant au niveau du pied de la troisième circonvolution frontale gauche.

L'autopsie vint entièrement confirmer le diagnostic de localisation posé.

On constatait à la surface de l'hémisphère gauche, au niveau de l'opercule rolandique, surtout dans la portion de ce dernier, située enavant de la scissure de Rolando etauniveau du pied de la troisième frontale, l'existence d'un placard rouge tranchant nettement par sa couleur sur toute la surface de l'organe. Les circonvolutions au

niveau de la zone étudiée, et uniquement à ce niveau, présentent une couleur rouge, une surface irrégulière déchiquetée et une diminution très nette de consistance.

La coupe pratiquée sur tout l'hémisphère gauche passant par le pied de la troisième frontale, en dehors, par les deux extrémités du corps calleux, en dedans, montre la capsule interne, la région des corps opto-striés et le faisceau blanc de la troisième frontale; on ne constate à ce niveau aucune lésion. Au niveau de la circonvolution antérieure de l'insula existe un petit placard, du volume d'une grosse lentille s'enfonçant dans la profondeur d'un demi-centimètre, de couleur rougeâtre dans sa partie antérieure, se présentant sous forme de piqueté hémorragique dans sa partie postérieure, consistance très diminuée.

Sur la portion do l'opercule rolandique en rapport direct avec la circonvolution antérieure de l'insula, on trouve également un petit foyer nécrotique de même volume et de même aspect. Il existe enfin, au niveau du pied de la deuxième frontale, un petit placard représentant l'étendue d'une pièce de cinquante centimes, rouge vif et ressemblant en moins accentué au foyer situé au niveau du pied de la troisième frontale.

En écartant les lèvres de la scissure de Sylvius, on découvre facilement l'existence au niveau d'une des branches artérielles d'un caillot occupant la bifurcation de l'artère; en repérant cette artère on constate qu'il s'agit du vaisseau de la troisième frontale.

Un cas d'ictus cérébelleux consécutif à une tumeur du vermis (26).

Une femme âgée de 33 ans entre dans le service du professeur Brissaud pour des céphalalgies violentes; elle était soignée chez elle pour de la neurasthénie. On porte le diagnostic de tumeur du cervelet localisée au vermis, en se fondant sur les symptômes que nous verrons plus loin. Le lendemain de son entrée, la malade meurt brusquement (ictus cérébelleux).

L'autopsie montre l'existence d'une tumeur occupant tout le vermis du volume d'un gros marron d'Inde débordant un peu sur le lobe droit cérébelleux.

Les symptômes présentés par la malade étaient les suivants : douleurs occipitales violentes, vertige avec inclinaison à droite, sans chute, vomissements, asthénie, troubles psychiques. L'examen ophtalmoscopique dénote l'existence d'une double névrite optique œdémateuse très accentuée.

Anesthésie locale dans la ponction lombaire (27).

Pour éviter la douleur provoquée par la ponction lombaire, nous préconisons avec le professeur Brissaud et le docteur Grenet une technique spéciale basée sur l'anesthésie localeau lieu d'élection de la ponction ; c'est surtout l'insensibilisation des plaies profondes qui est importante, la perforation du ligament jaune étant souvent trés douloureuse. Nous injectons dans les tissus une solution de cocaïne ou de stovaïne à 1 p. 100.

Polynévrite lépreuse unilatérale (28).

Le malade que nous présentons avec le professeur Brissaud est âgé de 42 ans, il a fait de nombreux séjours aux colonies. Son affection remonte à l'année 1903 alors qu'il était au Tonkin; piqué par une mouche à la main gauche, il présenta trés rapidement des phénoménes inflammatoires et douloureux à ce niveau.

L'intensité des crises névralgiques, la dissociation incompléte de la sensibilité, la forme même du territoire anesthésié, l'hypertrophie du cubital, le caractére des troubles trophiques, l'absence de reflexe nous semblent plus en faveur d'une polynévrite lépreuse que d'une syringomiélie unilatérale. Le fait d'une polynévrite lépreuse unilatérale est cependant exceptionnel.

Arthropathie trophique de la hanche (29).

Il s'agit dans ce cas de lésions complexes que nous avons interprétées avec le professeur Brissaud de la façon suivante :

1° Ostéite atrophique particulièrement marquée au niveau de la partie supérieure de l'os iliaque, suivie de luxation. Cette ostéite

semble relever d'un tabes. Ce dernier ne présente qu'un minimum de signe. Mais il n'est pas rare de constater, en cas d'arthropathies tabétiques précoces, une absence presque absolue des autres symptômes de l'ataxie et il semble bien qu'on puisse à côté d'un tabes mixte décrire un tabes moteur et un tabes sensitif ou trophique (Brissaud).

2° Ostéite hypertrophique (trochanter et ischion).

L'ostéite hypertrophique tabétique, bien que rare, a déjà été signalée. Charcot et Babinski pensent qu'il s'agit de lésions surajoutées dues à l'arthrite sèche. Nous croyons qu'ici il existe une infection surajoutée et cette infection serait d'origine tuberculeuse.

Nous signalons enfin la bénignité que présentent les poussées phlegmoneuses au niveau des articulations précédemment atteintes.

V. — APPAREIL RESPIRATOIRE

Examen de l'exsudat et de la perméabilité pleurale au cours des pleurésies rhumatismales (10).

L'existence d'épanchements pleuraux au cours du rhumatisme articulaire aigu est bien connue depuis la description de Lasigne, mais on discute encore pour savoir si ces épanchements sont dus à une inflammation spécifique de la plèvre, ou si, au contraire, ils ne sont pas produits par une tuberculose pleurale, ou peut-être par une congestion pulmonaire entraînant de l'œdème sous-pleural avec exsudat dans la cavité séreuse.

Nous avons pu examiner avec le docteur Castaigne six cas d'épanchements pleuraux survenus au cours du rhumatisme articulaire aigu.

Dans ces cas, nous avons examiné le liquide au point de vue cytologique et bactériologique et nous avons pratiqué l'épreuve de la perméabilité pleurale.

Examen bactériologique. — Les cultures en milieux aérobies ont été négatives dans tous les cas. Une seule fois, nous avons trouvé, par culture anaérobie, sur lait carbonaté, un bacille ressemblant à celui décrit par Achalme.

Inoculation aux cobayes. — Dans tous les cas, on a injecté à plusieurs cobayes une forte quantité de liquide pleural ; aucun d'eux ne présentait delésions tuberculeusesquand nouslesavons sacrifiés.

Examen cytologique. — La formule cytologique que nous avons constatée n'est pas absolument identique dans nos différents cas, que l'on peut, à ce point de vue, diviser en deux groupes : dans un premier, correspondant à trois cas, on ne trouve guère que des polynucléaires, à peine quelques lymphocytes, quelques gros mononucléaires et un ou deux placards endothéliaux par chaque champ de la préparation.

Dans notre second groupe, les cellules endothéliales représen-

tent l'élément prédominant et, à côté d'elles, on voit des polynucléaires, des mononucléaires et de nombreux globules rouges.

Perméabilité pleurale. — Elle fut étudiée avec le bleu de méthylène et le salicylate de soude, que l'on injectait successivement dans la plèvre, puis dans le tissu cellulaire sous-cutané. L'absorption au niveau de la plèvre se faisait aussi rapidement et d'une façon aussi intense que l'absorption sous-cutanée.

De ces six examens d'épanchements pleuraux survenus au cours du rhumatisme articulaire aigu, on peut tirer une première conclusion, à savoir que dans ces six cas, tout au moins, le bacille de Koch n'est pas intervenu dans la production de l'épanchement, comme le prouvent les inoculations négatives au cobaye, et, dans deux cas, les cultures négatives sur milieu de Bezançon et Griffon.

Ces épanchements se comportent, au point de vue cytologique, tout différemment que les pleurésies tuberculeuses.

Nous croyons que certains de ces épanchements se sont produits sous l'influence de lésions pulmonaires sous-pleurales, ce sont les cas où le cyto-diagnostic a montré de nombreux placards endothéliaux. Notre autre groupe de faits, dans lesquels l'examen cytologique nous a montré que les polynucléaires étaient l'élément prédominant, correspondait, selon nous, à une véritable inflammation pleurale comparable à celle qui se passe sur les séreuses articulaires et le péricarde.

Un cas de pneumo-typhus (12).

Ce cas de pneumo-typhus a débuté comme une pneumonie et ce n'est que vers le sixième jour que la dothiénentérie fit son apparition clinique. Elle ne se manifesta que par un minimum de symptômes, dont les plus caractéristiques furent une éruption confluente de taches rosées et de diarrhée caractéristiques.

Le pouvoir agglutinant était très intense (1/1.000).

Le malade mourut. On constata, à l'autopsie, des ulcérations intestinales. Quant au poumon, il ne renfermait que du pneumocoque. Il semble donc bien que, dans notre observation, il se soit agi d'une infection pneumococcique qu'aurait précédé l'apparition clinique d'une dothiénentérie.

TABLE DES MATIÈRES

I. — LE REIN

II. — CŒUR ET SANG

III. — TUBE DIGESTIF

4-1-07. — Tours, imp. E. Arrault et Cie.